

平成 22 年 5 月 14 日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2008 ～ 2009
 課題番号：20790888
 研究課題名 (和文) ラクナ梗塞鑑別のためのコンピュータ支援診断
 研究課題名 (英文) Computer-aided diagnosis for differential diagnosis of lacunar infarct

研究代表者

内山 良一 (UCHIYAMA YOSHIKAZU)
 岐阜大学・大学院医学系研究科・准教授
 研究者番号：50325172

研究成果の概要 (和文)：無症候性ラクナ梗塞の存在は、その後に起こり得る重篤な脳梗塞との関係が示唆されているためにその検出は重要である。しかし、ラクナ梗塞は血管周囲腔拡大との鑑別が困難であるとの理由から、すべてのラクナ梗塞を正確に検出することは困難である。本研究の目的は、ラクナ梗塞検出を支援するためのコンピュータ支援診断の開発である。本研究によって得た成果は以下のとおり、(1) ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大から、大きさ、形状、信号強度などの画像特徴量を計測し、それらを入力としたニューラルネットワークによってラクナ梗塞と血管周囲腔拡大を鑑別する方法を開発した。109 症例を用いた実験の結果、ROC 曲線以下の面積は 0.945 であった。(2) 3 次元の MRA 画像と T2 強調画像の融合画像を作成する新技術を開発した。T2 強調画像から伸びる血流情報は血管周囲腔拡大の鑑別の重要な手掛かりになる。本研究の成果は MR 画像におけるラクナ梗塞の検出支援に有用であると考えられる。

研究成果の概要 (英文)：The detection of asymptomatic lacunar infarcts on MR images is important because their presence indicates an increased risk of severe cerebral infarction. However, accurate identification of lacunar infarcts is often hard for radiologists because of the difficulty in distinguishing lacunar infarcts and enlarged Virchow-Robin (VR) spaces. Thus, the purpose of this study was to develop a computer-aided diagnosis (CAD) scheme for the detection of lacunar infarcts. This study showed following useful results. (1) We developed a method for classification of lacunar infarcts and VR spaces. Image features, such as, size, shape, and signal intensity, were determined from the segmented lesions. A neural network with image features was employed for distinguishing between lacunar infarcts and enlarged VR spaces. The result obtained from 109 patients indicated that the area under the ROC curve was 0.945. (2) We developed a method for making a fusion image of T2-weighted image and MRA image. The blood flow obtained from MRA was superimposed on the lesion in T2-weighted image. Blood flow on the lesion was a crucial piece of information for the diagnosis of VR spaces. Our CAD scheme would be useful in assisting radiologists for the detection of lacunar infarcts in MR images.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	900,000	270,000	1170,000
2009 年度	800,000	240,000	1040,000
年度			
年度			
年度			
総計	1700,000	510,000	2210,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：医用画像工学，コンピュータ支援診断

1. 研究開始当初の背景

(1)それまで、おもに胸部，乳腺，大腸のコンピュータ支援診断（Computer-Aided Diagnosis，以下，CAD）に関する研究開発が活発に行われ，CAD ソフトウェア企業も登場していた。CAD の概念は，他の臓器の疾患の対しても応用可能であり，脳を対象とした CAD が注目をされていた。

胸部，乳腺，大腸の CAD が，スクリーニングにおける病巣の検出支援を目的に研究開発が行われ，実用化が進んできたことから，脳の病気のスクリーニングへの応用が最初のステップとの考えが自然であろう。本邦では，脳の病気を早期に発見し，対処することを目的とした脳ドックが行われていることから，まず，脳ドックにおける CAD に着目した。

脳卒中は，がん，心疾患に次いで日本人の死因の第 3 位である。それまでは，「脳ドックにおける CAD」として出血性脳卒中の予防を目的とした未破裂動脈瘤の検出支援のための CAD に関する研究開発が多く行われてきた。しかし，近年，脳梗塞が増加傾向（現在の比率は脳卒中の 4 分の 3）にあることから，虚血性脳卒中（脳梗塞）の予防を目的とした CAD に関する研究が重要であると考えた。

(2)無症候性のラクナ梗塞は，脳ドックでしばしば発見される。ラクナ梗塞の存在は，その後起こり得る重篤な脳梗塞との関係が示唆されているためにその検出は重要である。しかし，すべてのラクナ梗塞を正確に検出することは困難であるため，ラクナ梗塞の検出支援のための CAD システムを開発した。

次に，開発したラクナ梗塞検出の CAD システムの出力が読影者にどのような影響を及ぼすかを調べるための読影実験を行った。ROC (Receiver Operating Characteristic) 解析を用いた評価の結果，9 名の放射線科医の ROC 曲線以下の面積 (AUC) の平均が，コンピュータの出力を参考にすることによって，0.886 から 0.930 に大きく改善された。したがって，ラクナ梗塞検出の CAD システムは診断に役に立つ可能性が高いと結論した。

2. 研究の目的

上記の読影実験の結果を詳細に分析したところ，次の 2 つのエラーが起きていることが分かった。それらは，①Detection Error：

ラクナ梗塞を検出できなかった，② Interpretation Error：ラクナ梗塞と他の病変の鑑別を間違えた，である。また，Detection Error よりも Interpretation Error の方が発生しやすいことも明らかになった。

したがって，次に重要な研究は，Interpretation Error が起きないように診断を支援するための新技術の開発であり，どのような情報を医師に提供すれば最も効果があるのかを調べるための基礎技術の開発であると考えた。

本研究の目的は，ラクナ梗塞と他の病変（血管周囲腔拡大）の鑑別を支援するための CAD に関する基礎研究を行い，それらの結果を統合・考察することによって，脳ドックにおける CAD システムの実用化に迫ることである。

3. 研究の方法

(1)データ収集および Gold Standard の作成

①倫理審査委員会での承認の後，109 名の患者から 1.5T の MR 装置によって撮影された T1 強調画像と T2 強調画像を収集した。2 名の神経放射線科医にラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の位置を独立に入力してもらい，2 人の意見が一致したものを“ラクナ梗塞”および“血管周囲腔拡大”として定義した。

②8 名の患者から 3T の MR 装置によって撮影された T1 強調画像，T2 強調画像，および MRA 画像を収集した。これらのデータは融合画像を作成する技術の開発に用いた。

(2)ラクナ梗塞である可能性の定量的評価

ラクナ梗塞は，大きさが 3mm 以上，形状は不整形，基底核，視床，大脳白質に多く発生する特徴を持つ。一方，血管周囲腔拡大は，大きさが 3mm 未満，形状は整形，基底核以下 3 分の 1 で左右対称に多く発生する。これらの特徴を定量化してラクナ梗塞である可能性を表示する機能を開発できれば，ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別に有用であると考えられる。

そこで，ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の特徴を定量化するために，大きさ，形状，位置，信号強度差の 4 つの特徴量を定義した。トプハット変換と閾値処理に基づく手法を用いて陰影領域を抽出し，陰影領域の画素数を計測することによって大きさを計測した。次

に、不整形度を $L^2/4\pi S$ によって計算した。ここで、 L は陰影の周囲長であり、 S は陰影の面積である。位置に関する大まかな特徴を定量化するために、画像の中心から陰影の重心までの X 方向と Y 方向の距離を計測した。最後に、信号強度に関する特徴を定量化するために脳脊髄液と陰影の信号強度差を求めた。ラクナ梗塞は脳脊髄液と信号強度が異なるのに対して、血管周囲腔拡大は脳脊髄液と等信号を呈する。閾値処理と領域拡張法によって脳脊髄液の領域を抽出し、平均画素値を求め、陰影領域の平均画素値との差を計算することにより信号強度差を求めた。

上記の特徴量を計測し、客観的な情報を読影医に提示することも有用であるが、ここでは、上記の特徴量をもとに総合的な判断結果を提示する手法を開発した。上記の処理によって得た7個の特徴量をニューラルネットワークに入力することによって、ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の特徴を学習した。ニューラルネットワークは0から1までの値を出力するように設計し、1に近い値を出力した場合にはラクナ梗塞の可能性が高いという判断結果を、逆に、0に近い値を出力した場合には血管周囲腔拡大の可能性が高いという判断結果を読影医に提示する機能を開発した。

(3) T2 強調画像と MRA 画像の融合画像作成

ラクナ梗塞は、脳の細い血管（穿通枝）の動脈硬化によって脳の深部に生じる小さな梗塞である。ラクナ梗塞の場合には、梗塞が起きているために MRA 画像で穿通枝は観察できない。一方、血管周囲腔拡大は、穿通動脈の周囲の空洞であるため、MRA 画像で穿通枝が観察される。3T の MR 装置を用いれば、穿通枝の情報を可視化できることから、T2 強調画像の上に MRA 画像の情報を重ね合わせる技術を開発すれば、ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大を容易に鑑別することが可能である。

融合画像を作成するために、まず、2次元スライス画像である T2 強調画像が3次元の MRA 画像のどの部分に相当するかを探索した。具体的には、3次元 MRA 画像に、拡大縮小、回転、平行移動を加えてマッチングする位置を計算した。次に、MRA 画像から動脈領域を閾値処理と領域拡張処理に基づいた手法によって自動抽出し、T2 強調画像上にボリュームレンダリングをして重ねて表示することによって融合画像を作成した。さらに、作成した融合画像が任意の角度から観察できるようにインタフェースを構築した。

4. 研究成果

(1) ラクナ梗塞である可能性の提示機能

109名の患者からなる T2 強調画像と T1 強調画像に上記の処理を適用し、ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の画像特徴量を計測した。次

に、これらの特徴量を入力としたニューラルネットワークを用いてラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別を行った。ROC 解析を用いて判別性能を評価したところ、ROC 曲線以下の面積 (AUC) が 0.945 となり高い判別性能を示した。図1に本研究によって作成したラクナ梗塞検出の CAD システムを示す。MR 画像に含まれる異常陰影の位置を自動的に検出する機能、および検出した陰影がラクナ梗塞である可能性を提示する機能を備えている。

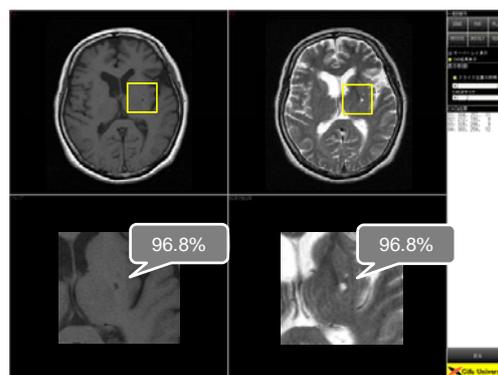


図1 ラクナ梗塞検出の CAD システム

(2) T2 強調画像と MRA 画像の融合画像

図2に T2 強調画像を示す。この症例には、四角で囲んだ領域に陰影が存在している。しかし、T2 強調画像のみから対象の陰影がラクナ梗塞であるのか血管周囲腔拡大であるのかを判断することは困難である。図3に本研究によって作成した融合画像を示す。融合画像を用いれば T2 強調画像の陰影から血流のある動脈が伸びているのが容易に確認できる。ラクナ梗塞では梗塞が起きているためにこのような血流のある動脈を確認することができない。したがって、この陰影はラクナ梗塞ではなく血管周囲腔拡大であることが容易に判断できる。

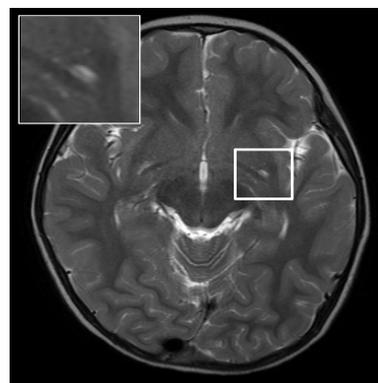


図2 T2 強調画像と処理対象の陰影

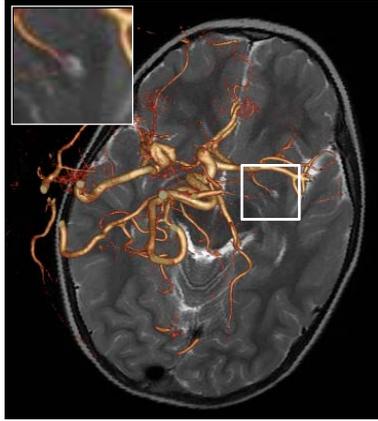


図3 T2強調画像とMRAの融合画像

(3)本研究では、1.5TのMR装置によって得たT1強調画像とT2強調画像から陰影の特徴を解析し、ラクナ梗塞の可能性を提示する機能を開発した。また、3Tの高磁場のMR装置によって撮影されたMR画像からT2強調画像とMRA画像の融合画像を作成する機能を開発し、この融合画像を用いれば、ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大が容易に鑑別できることを示した。本研究によって得た成果は、脳MR画像におけるラクナ梗塞の検出性能の向上に貢献することが期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計3件)

- ① 國枝琢也, 内山良一, 原武史, 藤田広志, 加藤博基, 浅野隆彦, 兼松雅之, 星博昭, 岩間亨, 紀ノ定保臣, 横山和俊, 篠田淳, 脳MR画像におけるラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別法, 医用画像情報学会, 査読有, Vol.26, No.3, 2009, pp.59-63
- ② Y. Uchiyama, T. Asano, T. Hara, H. Fujita, H. Hoshi, T. Iwama, Y. Kinosada: CAD Scheme for differential diagnosis of lacunar infarcts and normal Virchow-Robin spaces on brain MR images, IFMBE Proceedings, 査読有, Vo.25/V, 2009, pp.126-128
- ③ Y. Uchiyama, T. Kunieda, T. Asano, H. Kato, T. Hara, M. Kenematsu, T. Iwama, H. Hoshi, Y. Kinosada, H. Fujita: Computer-Aided Diagnosis Scheme for Classification of Lacunar Infarcts and Enlarged Virchow-Robin Spaces in Brain MR Images, Proc. of the IEEE Engineering In Medicine and Biology Society, 査読有, Vol.1, 2008, pp.3908-3911

〔学会発表〕(計6件)

- ① 鈴木鷹也, 内山良一, 原武史, 福岡大輔, 岩間亨, 星博昭, 紀ノ定保臣, 藤田広志, Visible Human 画像を用いたラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の分類法, 医用画像研究会, 2010年1月29日, 沖縄
- ② Y. Uchiyama, T. Hara, H. Fujita, H. Hoshi, T. Iwama, Y. Kinosada: Computer-Aided Diagnosis for Detection and Classification of Lacunar Infarcts and Enlarged Virchow Robin Spaces on Brain MR Images, Radiological Society of North America (RSNA) Scientific Assembly and Annual Meeting Program, 2009年11月29日, Chicago
- ③ 内山良一, 原武史, 藤田広志, 岩間亨, 星博昭, 紀ノ定保臣, ラクナ梗塞の鑑別のためのコンピュータ支援診断システム, 第155回医用画像情報学会大会, 2009年10月3日, 熊本大学
- ④ Y. Uchiyama, T. Kunieda, T. Asano, H. Kato, T. Hara, M. Kanematsu, T. Iwama, H. Hoshi, Y. Kinosada, H. Fujita, CAD Scheme for Distinction Between Lacunar Infarcts and Enlarged Virchow-Robin Spaces, International Forum on Medical Imaging in Asia, 2009年1月20日, National Taipei University
- ⑤ Y. Uchiyama, H. Fujita, M. Kanematsu, H. Hoshi, T. Iwama, Y. Kinosada, T. Hara, T. Asano, H. Kato, CAD Scheme for Classification of Slicet Lacunar Infarcts and Enlarged Virchow-Robin Spaces in Brain MR Images, Radiological Society of North America (RSNA) Scientific Assembly and Annual Meeting Program, 2008年12月5日, Chicago
- ⑥ 國枝琢也, 内山良一, 原武史, 藤田広志, 加藤博基, 浅野隆彦, 星博昭, 兼松雅之, 山川弘保, 安藤弘道, 岩間亨, 脳MR画像におけるラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別法, 第27回日本医用画像工学会大会, 2008年8月5日, 法政大学

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内山 良一 (UCHIYAMA YOSHIKAZU)
岐阜大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号: 50325172